

TRAITEMENT MODERNE
DE
LA SYPHILIS
PAR
LES ARSÉNOBENZOLS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Février 1919

PAR

Louis TEYCHENE

Né à Miremont (Lot-et-Garonne), le 14 mars 1876

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

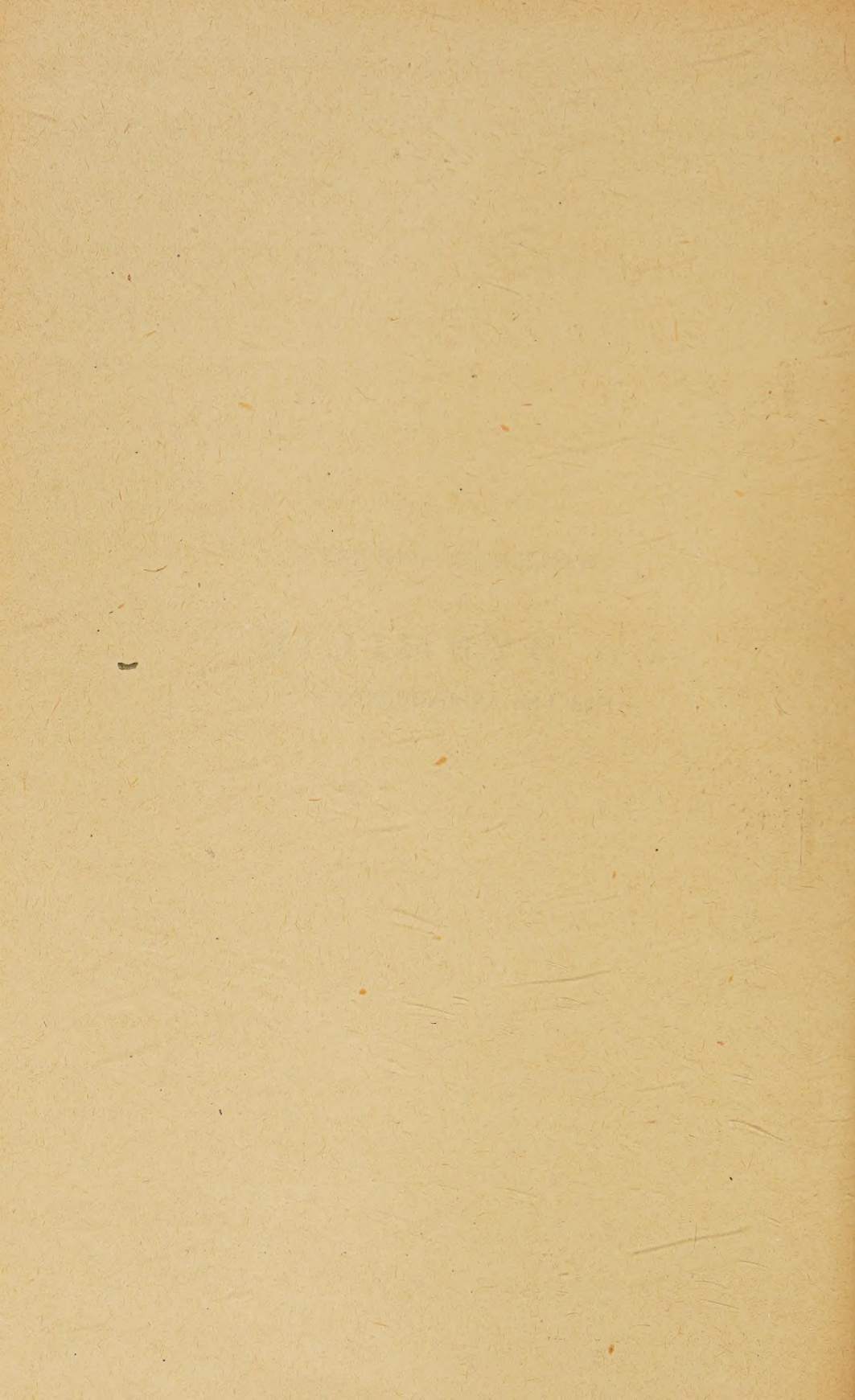
Examineurs de la Thèse	{	GRANEL, professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs.</i>
		VIRES, professeur.		
		CABANNES, agrégé.		
		VEDEL, agrégé libre.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1919

TRAITEMENT MODERNE
DE
LA SYPHILIS
PAR LES ARSÉNOBENZOLS



TRAITEMENT MODERNE
DE
LA SYPHILIS
PAR
LES ARSÉNOBENZOLS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Février 1919

PAR

Louis TEYCHENÉ

Né à Miremont (Lot-et-Garonne), le 14 mars 1876

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	GRANEL, professeur, <i>Président.</i>	} <i>Assesseurs.</i>
		VIRES, professeur.	
		CABANNES, agrégé.	
		VEDEL, agrégé libre.	

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1919



PERSONNEL DE LA FACULTE

Administration

MM. MAIRET (✱).....	DOYEN.
SARDA.....	ASSESSUR.
IZARD.....	SECRÉTAIRE.

Professeurs

Clinique chirurgicale.....	MM. TEDENAT (O ✱)
Clinique médicale.....	CARRIEU (✱).
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✱).
Physique médicale.....	IMBERT (✱).
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (O ✱).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (O ✱).
Physiologie.....	HEDON (✱).
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DU CAMP (✱).
Anatomie.....	GILIS (✱).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL (✱).
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H)
Clinique médicale.....	RAUZIER (✱).
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRES (✱).
Anatomie pathologique.....	MASSABEAU (✱)
Chimie médicale.....	DERRIEN.
Microbiologie.....	N. . .

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeur honoraire : M. E. BERTIN-SANS (✱).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique.....	MM. DE ROUVILLE, prof.-adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	VEDEL, agr. l. (ch. de c.)
Clinique des maladies des voies urinaires...	JEANBRAU (O ✱) a.l. (ch. de c.)
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, ✱, a. l. (c. c.)
Pathologie externe.....	RICHE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Accouchements.....	P. DELMAS, agrégé.
Accouchements.....	DESMONTS. (ch. de c.)
Stomatologie.....	BESSON. (ch. de c.)

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. ROGER.
GRYNFELT (✱).	P. DELMAS.	ETIENNE.
LEENHARDT.	EUZIERE.	LISBONNE.
GAUSSEL (✱ ✱).	J. DELMAS (✱).	PECH (ch. d'agrég.).
RICHE.	RIMBAUD.	

Examineurs de la thèse :

MM. GRANEL, professeur, président.	MM. CABANNES, agrégé.
VIRES, professeur.	VEDEL, agrégé libre.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle s'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
ET DE MA MÈRE

A MA FEMME BIEN AIMÉE

*pour sa tendresse constante qui
ne s'est jamais démentie et pour
les deux beaux enfants qu'elle m'a
donnés, mon René et mon Georges
chérés.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURY

SECRÉTAIRE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEMARIÉ

pour son affectueuse amitié.

A MES AMIS

DOCTEURS FREZIÈRES ET RAFFY

(MIREPOIX-TOULOUSE)

L. TEYCHENÉ

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

*En souvenir de sa bienveillance au
début et la fin de mes études mé-
dicale (Marseille-Montpellier).*

A MON JURY DE THÈSE

L. TEYCHENÉ.

TRAITEMENT MODERNE

DE

LA SYPHILIS

PAR LES ARSÉNOBENZOLS

AVANT-PROPOS ET HISTORIQUE

Trois forteresses résistent encore aux efforts de la thérapeutique : le cancer, la tuberculose, la syphilis. Cette dernière est celle qui, même aux époques où l'on ne connaissait pas son agent, a subi les plus durs assauts et l'on peut dire qu'on est bien prêt de la voir tomber.

Encore quelques efforts et nous touchons au but en voyant disparaître ce que l'on appela si longtemps le « mal français ».

Importée avec les guerres d'Italie, à l'époque de la Renaissance, la syphilis fut dénommée ainsi bien à tort : mais ce qu'il y a de certain, c'est que c'est à des Français que devait revenir l'honneur d'être les précurseurs des nouvelles méthodes pour combattre cette infection et en même temps le moyen de la dépister presque infailliblement, grâce à Bordet et Gengou (*alias* Wassermann.)

Longtemps, le mercure, sous ses diverses formes, fut la pierre angulaire qui permit à la thérapeutique de lutter avec quelques avantages contre cette redoutable contagion ; mais, à l'heure actuelle, un rival s'est dressé qui, grâce à des perfectionnements atténuant sa toxicité, paraît devoir le supplanter.

En France, on a la fâcheuse habitude de n'utiliser nos découvertes que lorsque, pour ainsi dire, les étrangers les ont réinventées. *Vincere scis, sed non uti victoria*. Cette phrase lapidaire semble avoir été prononcée pour nous, notamment dans le domaine de la science et de l'industrie. Combien de belles découvertes françaises ont laissé dans la misère la plus profonde leurs inventeurs, traités avec mépris au lieu de recevoir des encouragements, notamment comme chez nos ennemis et rivaux les Allemands.

On se souvient avec quel grand fracas... impérial fut lancée la tuberculine de Koch qui devait sombrer d'une façon si misérable avec tant de victimes à son actif.

Il faillit en être de même pour le fameux 606 d'Erlich, lancé toujours par les mêmes procédés de bluff et de mauvaise foi.

Le docteur Benjamin Moore, dans le *British medical journal*, nous montre d'une façon claire et précise par quels moyens les Allemands savent utiliser les découvertes des autres et en tirer à leur avantage tous les bénéfices.

Toute l'histoire de la thérapeutique par les composés organiques arsenicaux, dit le docteur Moore, roule sur la découverte et les applications de l'atoxyl, le premier de ces composés dont la synthèse ait été faite, et qui ait été employé au traitement des maladies par protozoaires. On constatera que la part prise dans l'évolution de cette

question est exactement celle à laquelle on était en droit de s'attendre, étant donnée l'histoire scientifique de chacun de ces pays.

L'atoxyl, substance mère du groupe qui nous occupe, a été découvert en 1863 par le savant chimiste français Béchamp.

Très compétent dans la chimie organique et la biochimie, il obtint l'atoxyl en chauffant à 190 degrés un mélange d'aniline et de pentaoxyde d'arsenic. Il publia ouvertement le détail de ses manipulations, puis sa découverte tomba dans l'oubli.

Un peu plus tard, une maison de Berlin, la Lanolin-fabrik Martinikenfelde, refit de l'atoxyl suivant le procédé de Béchamp et lui donna le nom sous lequel il est connu, puis l'exploita comme remède dans les maladies de la peau, où les propriétés thérapeutiques de l'arsenic étaient déjà chose classique.

Seulement, agissant de façon diamétralement opposée à celle du chimiste français, la fabrique en question donna de son produit une formule et une composition fantaisistes et le maintint de cette manière dans le domaine des remèdes secrets. Abandonné à son tour, la série faillit en rester là.

Mais à Londres, à l'Ecole de médecine tropicale, un Canadien, H. Wolferstan Thomas, qui étudiait les maladies à trypanosomes et avait constaté que les produits arsenicaux y jouissaient d'une grande efficacité, cherchait à ce moment un corps arsenical qui ne fût pas aussi toxique que les arsenicaux courants et qui fût en même temps plus actif.

L'atoxyl lui parut avoir ces merveilleuses propriétés et il montra que ce corps donnait, en effet, dans la voie où se développaient ses recherches, des résultats inespérés.

A ce moment, un nouveau chimiste entre en scène : c'est M. Fourneau, qui révèle que l'atoxyl n'est pas autre chose que le corps découvert par Béchamp en 1863 ; puis MM. Moore, Nierenstein et Todd en étudient minutieusement la composition. Leur conclusion fut simultanée avec celle d'Ehrlich que tant de recherches aiguillaient dans la même direction, et des deux côtés on déclara que l'atoxyl était de l'acide para-amido-phényl, arsenique.

A peu de temps de là, M. Moore rencontra Ehrlich à Liverpool, et comme il le complimentait de son travail fait en collaboration avec Berthelm et constatait qu'il avait en ce chimiste un collaborateur jeune, énergique et habile, Ehrlich se mit à rire de tout son cœur et répondit : « Energique ! je crois bien, c'est un des directeurs de la Hoechte Anilinfabriks, une des plus grandes usines de couleurs d'aniline d'Allemagne, et il a mis tout le personnel de l'usine à travailler à cette question. »

Voilà donc bien la méthode de travail allemande et en même temps leurs procédés pour faire des découvertes : nous ne saurions trop nous appesantir pour souligner ce fait.

Mais déjà, dès 1899, partant d'un autre point et prenant un autre chemin, Armand Gauthier, dans une communication importante à l'Académie de médecine, avait signalé sa découverte sur l'arsenic organique.

Le point capital était d'enlever à l'arsenic sa toxicité par trop redoutable, mais en lui conservant ses propriétés curatives admirables ; l'on sentit que quelque chose de nouveau venait de faire son entrée dans la thérapeutique. Encore une fois, ceci vient corroborer le premier fait, c'est-à-dire que l'application des composés

arsenicaux organiques n'est pas une découverte allemande, mais sort bien de nos laboratoires.

C'est donc la découverte de Béchamp et les travaux d'Armand Gauthier qui aiguillent le chimiste allemand dans la recherche et l'utilisation des composés arsenicaux organiques, qu'il numérote et dont le plus célèbre fut le 606. Ensuite, vient le 914 ou novarsénobenzol.

Ensuite, naquirent en France le gallyl ou 11/16 et le ludyl ou 1151 dus à Mouneyrat, ainsi que l'hectine, et enfin des hybrides comme l'hectargyre et l'énésol ou salicylarsinate de mercure.

Tel est, avec les cacodylates, l'arrhénal, les sels de mercure proprement dits, ce qui constitue l'arsenal thérapeutique si riche que nous possédons actuellement contre la syphilis, cette affection à l'aspect « ondoyant et divers ».

Mais en présence de ce choix si varié, quelle résolution prendrons-nous et auquel de ces nombreux produits devrons-nous nous arrêter ?

En première ligne, comme moyen peu rapide, après bien des essais, nous rejetons, comme traitement général, le traitement mercuriel, surtout à cause de l'inconvénient qu'il présente d'être assez mal supporté par les sujets au point de vue de la gingivite, qu'il déclenche d'une façon presque automatique, ainsi que les troubles gastro-entériques, parmi les plus courants.

Néanmoins, nous ne l'abandonnerons pas définitivement, car nous devons compter avec l'idiosyncrasie arsenicale toujours à redouter, mais nous le prendrons comme traitement de remplacement ou de complément, et à ce sujet nous en parlerons dans nos conclusions.

Nous porterons donc notre choix sur les composés organiques arsenicaux, et parmi ceux-ci, nous donnerons

notre préférence soit à l'arsénobenzol, soit au novarsénobenzol.

Le gallyl, qui a donné d'excellents résultats, nous paraît avoir un défaut capital, c'est sa causticité pour le tissu musculaire, où la moindre trace amène souvent des phlegmons aseptiques, ainsi que cela nous est arrivé.

Qu'est-ce donc que l'arsénobenzol et le novarsénobenzol ?

CARACTÈRES CHIMIQUES DE L'ARSÉNOBENZOL ET DU NOVARSÉNOBENZOL

Notre but n'est pas de faire ici une étude détaillée de ces deux corps : le médecin ne doit en connaître que ce qui peut lui être utile ; aussi nous n'en parlerons que brièvement.

L'arsénobenzol n'est autre chose que le dioxydiamido-arsénobenzol, produit préconisé par Ehrlich sous le nom de 606, dénomination qui n'a pas peu contribué à le faire connaître partout. Il se présente sous la forme d'une poudre jaune soufre, dont la solution est de réaction acide. C'est un produit instable et sa solubilité dans l'eau et l'alcool est minime. Il est très altérable à l'air et doit être conservé dans des tubes contenant de l'azote.

Le novarsénobenzol répond, dans la nomenclature chimique, à la dénomination de dioxydiamido-arsénobenzol monométhylène sulfoxylate de soude. Ehrlich, pour simplifier, lui a donné le numéro 914, et c'est ainsi que, le plus souvent, avec facilité, on le désigne. C'est une poudre jaune un peu plus claire que le 606 ; mais, comme son précurseur, il est instable, et même à un degré plus accusé, ce qui s'observe par un changement de couleur. On peut voir, en effet, des ampoules, après usage, pré-

senter, dans le fond, quelques gouttes de solution avec une coloration noirâtre. Il est donc altérable à l'air et d'autant plus vite que la température est plus élevée. La solution présente une réaction neutre. On le conserve dans des tubes scellés où l'on a fait le vide.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES

Au point de vue physiologique, ces deux corps présentent les mêmes propriétés, et cela se conçoit aisément, car tous les deux ce sont des dérivés arsenicaux organiques, issus de l'atoxyl. Cependant, les deux produits, malgré que le facteur actif en soit l'arsenic, présentent dans leur action quelques différences, car le groupement moléculaire différent amène également des différences dans leur action dynamique.

Si, d'une part, il est reconnu que l'arsénobenzol est un peu plus actif que son congénère, d'autre part, on peut admettre que le 914 ne provoque pas dans l'organisme une réaction aussi violente et paraît pouvoir arriver jusque dans les capillaires les plus fins, ayant cette supériorité de pouvoir mieux pénétrer l'économie, grâce à sa solubilité naturelle.

Comme l'ont démontré, dans ces dernières années, de très nombreuses expériences, des observations en quantité considérable, le 606 et le 914, au même titre que l'atoxyl, outre leur action contre les spirilles, sont de merveilleux rénovateurs sanguins, et nous ne saurions passer sous silence les travaux de MM. P. Weil et L. Guenot.

Sans vouloir nous étendre sur les conséquences heu-

reuses que l'on peut tirer de ces travaux et qui n'ont rien à faire dans la question où nous nous sommes cantonné, cependant l'on pourrait d'ores et déjà voir tous les bénéfices qu'on pourrait obtenir par l'administration des arsénobenzols chez certains malades atteints ou menacés de diathèse anémique, et dont voici l'explication.

MM. Guenot et Weil furent frappés de la coloration anormale du sang chez des syphilitiques. Le sang veineux, au bout de peu de temps, avait la coloration du sang artériel, ou bien alors celle des personnes intoxiquées par l'absorption d'oxyde de carbure. Ce phénomène, qui ne laissait pas de les intriguer, dure peu sur le sang coagulé, lorsqu'on l'observe après une saignée, mais persiste très longtemps chez les malades ; on a pu constater ce phénomène neuf mois encore après la fin du traitement.

Rejetant l'hypothèse de l'intoxication, les auteurs se tournèrent vers celle de l'hyperglobulie et ils constatèrent chez leurs sujets d'expérience un nombre anormalement élevé de globules rouges, soit 5.500 à 8.000 par millimètre cube de sang. Ils avaient d'abord constaté une diminution après l'injection, mais cela provenait de la dilution du sang, alors que la méthode de Ravaut n'était pas appliquée. Cette diminution durait fort peu de temps, et moins de trois heures après, l'hyperglobulie était évidente, et la conclusion était que les arsénobenzols possédaient une action hématopoiétique considérable par l'effet de leur arsenic sur la moelle osseuse.

Donc, il est indéniable, au point de vue physiologique, que les arsénobenzols sont de puissants rénovateurs du sang, et dans ces conditions, sachant que la syphilis est avant tout une affection anémiant, ce sont des adju-

vants précieux par ces qualités pour combattre cette maladie.

Mais si les arsénobenzols ont une heureuse influence sur le sang, comment se comportent-ils dans l'organisme entier. Abstraction faite du malade intoxiqué par la syphilis, il y a l'organisme dans lequel l'intoxication évolue ; à côté des troubles causés par le tréponème pâle, il y a l'individu dans ses actes vitaux et fonctionnels. Il était naturel, la période d'engouement passée, de connaître son action générale sur l'organisme et son économie nutritive.

MM. Jacquet et Debat, dès 1912, ont été des premiers à étudier cette question avec une méthode scientifique remarquable, tant au point de vue de la patience que de la conscience ; par la même occasion, voulant faire d'une pierre deux coups, ils établirent un parallèle avec le traitement mercuriel.

Ils prirent dix-huit sujets, dont dix-sept étaient des malades d'hôpital, le dix-huitième étant un des expérimentateurs, non syphilitique, comme contrôle. La moitié a été soumise au traitement mercuriel, l'autre a été traitée à l'arsénobenzol.

Mais une question importante pour obtenir des résultats rationnels était de donner aux malades un régime régulier, et c'est sur ce point capital que les expérimentateurs portèrent leur attention. Nous n'insistons pas sur les détails et nous nous bornerons à relever ici les conclusions.

Le volume des urines, quelque peu variable pendant le traitement, augmente après celui-ci, et l'azote total devient peu à peu supérieur à son taux initial.

L'urée baisse constamment au début du traitement

pour devenir également plus abondante après suppression du mercure.

Les auteurs mettent la baisse du taux d'élimination de l'urée sur le compte du ralentissement de la fonction uropoiétique du foie et d'une dégradation moins parfaite de la molécule albuminoïde. Quant à l'augmentation terminale, elle résulterait d'un mécanisme inverse et, en quelque sorte, d'un coup de fouet nutritif.

L'acide urique suit généralement une marche inverse de l'urée : son taux s'élève pendant les premiers jours du traitement et redescend ensuite à son point de départ.

Les phosphates augmentent au début et restent par la suite plus abondants que ce qu'ils étaient avant la cure.

Chez les sujets en expérience et qui étaient albuminuriques, le taux de l'albumine ne fut pas élevé par le traitement mercuriel ; de même, chez les sujets normaux, pas d'apparition d'albumine.

En définitive, aucune action nocive sur l'appareil urinaire, et au point de vue des échanges nutritifs, diminution au début, suivie d'une augmentation durable en intensité et en qualité.

Nous avons commencé par noter les résultats de l'expérimentation par le mercure pour arriver à indiquer que les résultats produits par les arsénobenzols sont à peu près identiques ; mais l'avantage aurait l'air de pencher du côté du produit arsenical, en ce sens que, par son action trophique, que nous avons développée plus haut, il amène une augmentation de poids et d'appétit, coefficients qui permettent à l'organisme de lutter avec plus d'avantages.

Loïn de supposer que cette supériorité provienne de l'action élective des arsénobenzols sur le tréponème en vue de le détruire, MM. Jacquet et Debat admettent

plutôt leur influence dissolvante sur les néoplasmes tertiaires, et nous partageons d'autant plus volontiers cette opinion qu'il est facile de constater que le trépomène, la majeure partie du temps, est absent.

Donc, en résumé, au point de vue physiologique, ces diverses expériences démontrent que l'organisme est très favorablement influencé par ces traitements, mais que les résultats par les arsénobenzols, vu l'intensité de leur action trophique, paraissent être de beaucoup supérieurs à ceux donnés par le mercure, et nous réservons nos préférences au 606 et au 914.

COMPARAISON ENTRE L'ARSÉNOBENZOL ET LE NOVARSÉNOBENZOL

Mais encore entre le 606 et le 914, il nous faut faire également un choix, tout en étant partisan de l'éclectisme et sans vouloir mettre de côté complètement le mercure, car nous estimons qu'en thérapeutique on ne doit dédaigner aucun auxiliaire.

Si ces deux corps présentent, au point de vue physiologique, à peu près les mêmes effets, nous préférons l'action moins brutale du 914, qui, tout en donnant un résultat identique, n'a pas à son actif les accidents de son aîné, si tant est qu'on veuille l'en rendre absolument chaque fois responsable.

Mais où la supériorité du novarsénobenzol s'accroît, c'est en présence de sa solubilité : pas de manipulations ennuyeuses et délicates où l'on risque involontairement de mal opérer, et de manquer d'asepsie.

Pour ces deux raisons, nous emploierons de préférence le novarsénobenzol et le placerons au premier plan dans la lutte contre la syphilis, car c'est lui qui paraît donner les résultats les plus palpables à n'importe quelle période.

Dans la première période qui est la plus facile pour

obtenir la stérilisation, les résultats sont frappants, que l'on emploie le traitement par injections ou bien le traitement local sur le chancre initial ou simultanément. La cicatrisation est rapide et est appréciable dès le début : l'épidermisation suit et l'induration caractéristique disparaît, en même temps que les foyers de réserve du tréponème.

A la période secondaire, la roséole disparaît comme par enchantement dès la première injection, dans les vingt-quatre heures qui suivent, et dès la deuxième injection les plaques muqueuses des amygdales et du palais, les syphilides muqueuses de la vulve et du pénis s'éteignent ; mais quant aux syphilides précoces malignes, les résultats sont contre toute attente, surtout si l'on songe au peu d'effet obtenu avec les anciens traitements.

Une observation personnelle nous a permis de l'observer à Nantes : M. T. ., cafetier, trenté ans, amputé de guerre de l'avant-bras droit, se présente avec une éruption remarquable sur tout le corps, constituée par de grosses papules rouge vif indurées. En outre, l'œil droit présentait une inflammation considérable avec de l'iritis. Une première injection de novarsénobenzol à 0,15 pour tâter la susceptibilité du malade ne donne pas grand résultat, mais une seconde à 0,30 cinq jours après et une troisième à 0,45 sept jours après amènent une amélioration remarquable. Seule l'inflammation oculaire résiste, mais les papules ont presque disparu avec production d'un halo rose, auréolaire. Ce phénomène, que nous pouvons considérer comme d'un pronostic favorable, a été l'objet d'une étude de la part de Herxheimer. La quatrième injection amène la disparition complète avec 0,60 de produit, et la cinquième de 0,75 la guérison de l'affection oculaire, après vingt-

cinq jours de traitement. Le malade ne se fit pas faire la sixième injection à 0,90.

Cette observation nous amène à faire la remarque qu'il aurait fallu des mois et des mois, et avec combien d'ennuis et de souffrances, en employant le traitement mercuriel.

Période tertiaire. — C'est à cette période que l'on peut également enregistrer l'action victorieuse de l'arsenic organique : les gommes, les ulcérations, les lésions osseuses ou articulaires guérissent rapidement, et d'autant plus facilement qu'elles sont plus superficielles. Il en est de même des ulcères des jambes, des périostites, des gommes sous-cutanées et musculaires, des syphilomes du palais et des fosses nasales, des glossites ulcéreuses et du syphilome hypertrophique de la lèvre. Dans les ostéites déformantes même, on a vu des modifications d'ordre thérapeutique aboutir à une véritable *restitutio ad integrum*.

Leredde et Jeanselme, Gougerot, Jeannin et Ecoffier se sont particulièrement occupés d'un cas particulier de la question : nous voulons parler de la syphilis de la femme enceinte et de la syphilis héréditaire. Leurs conclusions s'accordent entièrement à ce point de vue. Le traitement arsénobenzolique donne les meilleurs résultats, absolument comme si la femme n'était pas dans cet état, et c'est ce qui constitue un avantage considérable sur le mercure. Les cas d'albumine constatés ne peuvent lui être imputés et l'on a jamais constaté d'avortement. Enfin l'accusation de provoquer des morts fœtales ne peut entrer en ligne de compte puisque les plus récentes statistiques nous montrent que cette mortalité fœtale est inférieure chez les femmes traitées, par rapport aux non traitées.

On a même été plus loin : l'observation montre que, dans de nombreux cas, des enfants nés de mères syphilitiques étaient indemnes et ne montraient aucune tare syphilitique.

Aussi, entre parenthèses, nous permettrons-nous de dire que le nouveau né syphilitique doit être traité avec la même thérapeutique, soit en injections ou en lavements, ou bien en pratiquant des injections à la mère. Jesionek a proposé de leur donner du lait de chèvres traitées par le novarsénobenzol.

OBSERVATION. — Mme Marcelle H..., vingt trois ans, à Nantes, a contracté la syphilis il y a quatre ans environ. Elle s'est traitée exclusivement par le mercure. Dès le début de sa grossesse, elle prend pendant un certain temps des préparations mercurielles. Craignant les effets nocifs de ce traitement, nous lui conseillons des injections intra-veineuses de 914.

Après examen et essais infructueux pour trouver un endroit propice à ces injections par suite du diamètre minuscule de ses veines et de la couche adipeuse qui les dissimule, nous pratiquons des lavements suivant la méthode de Geley, d'Annecy.

Ces lavements sont très bien supportés, et cette dame accouche, fin décembre 1918, d'un enfant du sexe masculin, d'une très bonne constitution, sans aucune tare.

Enfin, dans la syphilis héréditaire tardive où le traitement mercuriel agit avec si peu de succès, nous pouvons constater avec satisfaction que ces lésions très rebelles retrogradent avec facilité.

CONTRE-INDICATIONS

Le tableau des résultats obtenus par le traitement arsenical paraîtra trop brillant et l'on opposera de nombreux cas où cette médication est contre-indiquée.

Si nous nous en rapportons à Gougerot, nous voyons qu'au début Ehrlich lui-même refusait le traitement :

A tous les malades cachectiques, aux cancéreux atteints d'anémie pernicieuse, de maladie d'Addison, d'état thymico-lymphatique ;

Aux sujets à tendances hémorragiques, porteurs d'ulcères de l'estomac, hémiplésiques par hémorragie cérébrale, tuberculeux congestifs à hémoptysies, sujets à capillaires fragiles (Neisser) ;

Aux cardiaques : aortiques, anévrysmatiques, angineux et surtout aux myocardiques ;

Aux vieillards artério-scléreux ; certains auteurs refusent le 606 et le 914 aux malades ayant dépassé la cinquantaine, car ils ont observé des hémorragies cérébrales (Brocq et Leblaye) ;

Aux albuminuriques, aux hépatiques, aux diabétiques, aux nerveux avancés, surtout aux paralytiques généraux cachectiques ;

Aux malades atteints de lésions oculaires et auriculaires, aux femmes enceintes.

Neisser se méfie tout spécialement des alcooliques.

D'après ce tableau, il ne faudrait traiter, si j'ose m'exprimer ainsi, que les syphilitiques..... en bonne santé.

Par contre, Hudelo, Milian, Javal et Vidal ont publié des cas de néphrites syphilitiques heureusement modifiées : la néphrite ne serait donc pas pour eux une contre-indication, naturellement à condition que le rein soit perméable et que l'on fasse de petites doses (1).

D'après Ehrlich, dans plusieurs cas qui lui ont été communiqués, la névrite optique, la neuro-rétinite, la chorio-rétinite n'ont pas été aggravées ; parfois elles ont été arrêtées, améliorées, même guéries. Des iritis avec synéchies rebelles au mercure, avec forte diminution de l'acuité visuelle, ont été rapidement guéries. De même, des irido-cyclites, cyclites pures, irido choroïdites, épisclérites, kératites, ophthalmoplégies externes et internes (signe d'Argyll-Robertson), etc., et pas mal d'observations de Pierre Marie et Léri, Sicard, de Lapeyssonne viennent à l'appui.

Evidemment, à côté de cela, nous ne saurions passer sous silence qu'il y a eu de nombreux cas de mort, qui dépassent la cinquantaine, en 1911, chiffre réellement minime si on le compare au chiffre formidable de syphi-

(1) Observation de Milian. — Un malade atteint de néphrite syphilitique accuse 13 grammes d'albumine. Une première injection intramusculaire et intraveineuse de 0,10 fait tomber l'albumine à 8 grammes ; deuxième injection de 0,10 quatre jours après : l'albumine descend à 6 grammes ; troisième injection intraveineuse de 0,10 quatre jours après, on arrive à 0 gr. 50.

litiques traités. Mieskdjian, dans sa thèse (Paris, juillet 1913), en cite 164 cas sur lesquels Ehrlich en reconnaît 94 valables.

Luque Marala cite le cas d'un jeune homme de vingt et un ans, syphilitique depuis deux ans, ayant cœur, reins, poumons intacts, qui, après la première injection de 0,40 de 606 intraveineuse, dans 100 grammes de liquide, meurt avec des vomissements, diarrhée, anurie et coma.

Kiel également cite le cas d'une femme de vingt cinq ans, morte d'embolie pulmonaire, à la suite d'une injection intraveineuse de 0,40, trois jours après.

Hallopeau rapporte le fait d'un éthylique de trente quatre ans, robuste, qui meurt quatre jours après une injection de 0 gr. 40.

Fischer parle d'un homme de quarante ans, sans tare, atteint de chancre nasal et roséole, qui reçoit, le 28 mars 1913, 0 gr. 40 de 606 intraveineux, du mercure en avril, et le 7 mai 0 gr. 40 intraveineux de 606 dans 200 grammes de liquide. Mort deux jours et demi après, dans le coma et des phénomènes méningés, de « réaction d'Herxheimer ».

Ravant, Gaucher, Balzer ont apporté des observations analogues, et Westphal a décrit le cas d'un diabétique succombant douze heures après une injection, intrafessière cette fois-ci.

Parmi tous ces cas, il y en a un certain nombre pour lesquels on peut incriminer le produit arsenical, l'arséno-benzol, mais, par contre, peu nombreux sont les cas où l'on peut suspecter l'action du 914.

Mais, peut on se demander, ces morts ne peuvent elles être attribuées à des fautes de technique ? Certainement, car, au début, la méthode était un peu incertaine.

Faut il croire que le manque de sang-froid et la mala-

dresse de certains opérateurs trop confiants en eux-mêmes sont entrés en jeu ? Nous ne sommes pas éloigné de le croire. Et comme il fallait une raison pour expliquer le fait, on a mis successivement en cause l'alcalinité ou l'acidité des solutions, le sérum physiologique dans sa teneur en NaCl, ou bien dans sa quantité, enfin on a accusé l'eau distillée et ses impuretés.

Gaucher, tout crûment, dit qu'en réalité tous les malades qui sont morts ont été empoisonnés et qu'ils sont morts de la même façon : d'encéphalite ou d'urémie, avec des congestions générales.

Nous préférons l'opinion de Milian qui résout la question à la façon de Montaigne : « Que sais-je ? S'il y a intoxication, pourquoi chez les uns et pas chez les autres ? » Mais nous ne l'adopterons pas.

La réalité, pour notre compte personnel, est que tout le danger réside au début avec les premières injections, et ce qu'il y a à redouter, c'est la fâcheuse idiosyncrasie, phénomène commun à tous les médicaments actifs. En même temps, l'on remarquera que, dans presque toutes les observations à dénouement fatal, les doses sont, en général, de 0,40. Il n'y a rien d'étonnant, dans ces conditions, que si l'on tombe sur un idiosyncrasique, une, deux injections à cette dose ne produisent, soit par accumulation, soit seule, des désordres entraînant la mort. Donc, même en procédant à l'examen médical, il faut toujours, et nous insisterons avec énergie sur ce point, avoir présente à l'esprit l'idiosyncrasie. Il est d'une importance de premier ordre de tâter son malade, car à côté il y a les phénomènes réactionnels à mettre en ligne de compte, phénomènes qui sont dus non seulement à la destruction des spirochètes libérant une quantité hyper-toxique de virus, mais aussi à la réaction naturelle des organes infectés.

TECHNIQUE

Ce point bien établi, et qui ne peut amener aucune controverse, nous osons l'espérer, voyons quelle est la technique qui peut nous offrir le plus de garantie.

Nous écarterons immédiatement les injections sous-cutanées et intramusculaires à peu près complètement délaissées à cause de leurs nombreux inconvénients.

L'injection de choix est l'injection intraveineuse, qui présente certainement quelque délicatesse pour l'opérateur, mais qui, correctement faite, ne donne pas d'accident local et agit fortement et avec rapidité.

L'injection intraveineuse, au début, s'est pratiquée diluée dans une certaine quantité de sérum artificiel de 150 à 200 centimètres cubes. Un certain appareillage était nécessaire : il fallait un tube de verre correspondant aux quantités de sérum indiquées plus haut, muni d'un embout où s'adaptait un caoutchouc de 1 m. 50 à 2 mètres, et une aiguille à sérum avec son embout. On comprend que, dans ces conditions, pour stériliser les diverses pièces, il était nécessaire d'employer de grandes précautions, et la présence de deux aides au moins était obligatoire. En outre, la longueur du caoutchouc pouvait être la cause d'introduction de bulles d'air dans les veines, ce qui

n'est pas toujours sans danger. Il suffisait du moindre obstacle pour arrêter l'écoulement du liquide, et l'opération durait souvent longtemps, cause d'énervement pour le malade et l'opérateur.

A l'heure actuelle, tout cela est simplifié : le médecin n'a besoin de personne, il opère seul avec son malade, et il obtient, en un quart d'heure, stérilisation comprise, le résultat où, il y a quelques années, il fallait souvent plus d'une heure. Cette simplification est due au docteur Ravaut qui a introduit en thérapeutique les injections concentrées de 914.

On peut faire dissoudre le novarsénobenzol dans une quantité de sérum physiologique à 4 pour 1.000 ou mieux d'eau stérilisée bidistillée variant de 40 à 10 centimètres cubes. Si l'on adopte la première quantité, on se sert d'ampoules auxquelles on adapte un caoutchouc et un embout ; dans le deuxième cas, une seringue de Roux de 10 centimètres cubes suffit.

M. Ravaut va plus loin en employant des solutions hyperconcentrées : 2 centimètres cubes de véhicule suffisent avec une seringue de même quantité.

Un grand progrès également pour donner de la facilité au médecin est la création de petits nécessaires, contenant un tube filtreur stérilisé et une ampoule d'eau stérilisée bidistillée.

Et alors voici comment nous procédons pour pratiquer une injection de 914 avec toute sécurité dans le minimum de temps : dans un récipient nous introduisons une seringue de Roux de 10 centimètres cubes séparée de son piston, son embout et deux aiguilles à sérum pas trop grosses, nous recouvrons d'eau et nous mettons à stériliser un quart d'heure. Pendant ce temps, nous prenons l'ampoule de 914 et nous vérifions si elle est bien intacte et

si le produit n'a pas changé de couleur, cause d'altération. Dans ce cas, l'ampoule est à rejeter. Nous nous stérilisons convenablement les mains et nous procédons à la préparation de la solution. L'ampoule de 914, ouverte d'un coup de lime, doit nous avertir par un bruit sec que le vide a été bien pratiqué dans l'ampoule pour obtenir sa conservation parfaite. D'autre part, nous brisons les deux extrémités de l'ampoule d'eau bidistillée et nous la vidons dans l'ampoule de novarsénobenzol. Enfin, nous brisons l'ampoule contenant le tube filtrant qui va nous permettre d'agiter la solution pour l'homogénéiser.

La stérilisation est terminée : nous vidons l'eau du récipient pour activer le refroidissement nécessaire, car la chaleur est une cause de décomposition plus rapide du 914, et c'est un point sur lequel nous nous permettons d'insister. A la rigueur, quelques gouttes d'éther versées sur la seringue, par leur évaporation immédiate, hâteront le refroidissement de l'instrument.

Nous avons choisi l'endroit où nous devons pratiquer l'injection : si c'est sur un des deux membres supérieurs, nous badigeonnons largement à la teinture d'iode pour aseptiser et nous prescrivons au malade de faire tourner le bras comme une aile de moulin à vent en serrant le poing pour favoriser la congestion des veines.

Nous prenons le tube en caoutchouc avec lequel nous faisons un double tour au-dessus de l'endroit choisi sur le membre, mais en évitant de serrer par trop, ce qui permet d'arrêter la circulation de retour, sans effet sur la circulation artérielle, ce dont on s'assure en tâtant le poulx radial.

Nous faisons coucher le malade, qui doit être allongé sur une table, bien à son aise, car il devra rester ainsi au moins une heure après l'injection, si elle est faite au

cabinet. Mais il est préférable de la pratiquer au domicile du malade, le matin de bonne heure, de façon à lui ordonner de rester couché toute la matinée, car par le mouvement il pourrait y avoir une absorption trop rapide. Pour les premières doses, le malade devra être à jeun, et pour les fortes doses une légère purgation au sulfate de soude sera une bonne précaution.

La seringue refroidie, nous aspirons la solution en adaptant le tube filtrant, et il n'y a plus qu'à injecter le liquide dans la veine.

Pour ce faire, on a indiqué plusieurs procédés : les uns veulent qu'on saisisse le membre à pleine main avec la main gauche, en opérant avec le pouce une traction.

D'autres veulent fixer la veine par trop fuyante, en tirant la peau transversalement d'un côté avec le pouce, de l'autre avec l'index et le médus. Nous estimons que plutôt les circonstances guident pour la manière de fixer la veine et, pour employer une expression vulgaire : « on fait comme on peut ».

Partant de ce principe, nous indiquerons un procédé personnel qui donne toute satisfaction, non seulement pour faire saillir la veine, mais encore pour la fixer d'une façon parfaite. Il suffit de faire reposer le bras du patient à quatre travers de doigt au dessus de l'olécrane sur le dossier d'une chaise, que l'on peut garnir si l'on veut d'une épaisseur de coton ou de compresses. Le poids de l'avant-bras, ayant tendance à l'entraîner en bas, on provoque une hypertension qu'on peut aider en faisant l'injection. La veine a son maximum d'allongement, devient comme un corde rigide et ne peut plus osciller, sous la pression de l'aiguille, de droite à gauche, et en plus, comme la corde d'un arc bien tendu, elle a tendance à devenir saillante.

Une fois la veine fixée, doit-on, comme l'indiquent certains, piquer d'abord avec l'aiguille perpendiculairement jusqu'au moment où l'on arrive sur la première tunique veineuse et l'abaisser pour cathétériser le vaisseau, ou bien, tenant l'aiguille obliquement, essayer de cathétériser en un seul temps ?

Ce procédé nous paraît bien préférable, car, sous la pression perpendiculaire, souvent la veine glisse et on risque de la transfixer.

D'ailleurs, avec notre procédé, on évite ces ennuis, car on opère pour ainsi dire à ciel ouvert, et cela avec d'autant plus de commodité qu'on emploie des aiguilles à biseau allongé que certains se refusent à employer.

Au pli du coude, la difficulté n'existe pas lorsque l'on tombe sur des sujets habitués aux travaux manuels, chez qui les veines sont grosses et proéminentes. Mais chez les femmes et les enfants, où souvent la couche adipeuse dissimule des veines filiformes, il est presque impossible d'opérer ; il faut alors chercher au poignet, à la face dorsale de la main ou aux pieds.

Sitôt l'aiguille enfoncée dans la veine, le sang doit s'échapper avec abondance : rapidement alors desserrer la pince qui met en liberté le caoutchouc et adapter la seringue, tirer le piston en arrière légèrement pour voir si le sang monte et non de l'air, puis le pousser en avant à fond, très lentement. On ne doit provoquer aucun gonflement, sinon l'aiguille est sortie de la veine et le liquide pénètre dans le tissu cellulaire. Dans ce cas, il est de toute nécessité de retirer l'aiguille et de ne pas se capricer à vouloir l'introduire bon gré mal gré dans la veine. Ce serait peine perdue. Il n'y a qu'à recommencer plus haut ou plus bas, en prenant les mêmes précautions.

Mais il se présente des cas où il est absolument impossible, comme chez les enfants, ou des sujets trop adipeux, ou des femmes trop impressionnables, de trouver une veine favorable. Il faut alors avoir recours à l'injection rectale préconisée par Gelez. On emploie la même méthode et les mêmes doses, seulement la préparation du malade est un peu plus longue.

Deux heures avant l'injection, le malade devra prendre un grand lavement d'un litre d'eau bouillie pour vider l'intestin. En même temps, on aura soin d'immobiliser l'intestin en donnant un opiacé :

Extrait d'opium (p. une pilule). 0,05

ou une cuillerée à dessert d'élixir parégorique.

Autant que possible, on aura le soin de pratiquer l'injection huit heures environ avant le moment où le malade a l'habitude d'aller à la selle, et de préférence le soir, pour obtenir un repos prolongé.

La solution est moins délicate à préparer, car l'opération n'implique pas une asepsie aussi rigoureuse que pour l'injection intraveineuse.

Le malade se couche sur le ventre ou sur le côté et on introduit dans le rectum une sonde molle au godel de laquelle on a fixé l'embout de la seringue. On adapte cette dernière et l'on pousse le liquide. On enlève la seringue, on retire le piston en arrière légèrement et on introduit un peu d'air dans la sonde pour la purger complètement du liquide qui doit pénétrer complètement dans l'intestin. On pince alors l'extrémité de la seringue avec une pince et on enlève l'embout.

Le malade doit rester à peu près immobile pendant six heures au moins, et prendre au début la position la plus commode, de façon à garder le lavement.

S'il doit y avoir des phénomènes réactionnels, ils se produiront au bout de deux ou trois heures.

Le seul reproche qu'on puisse adresser à cette méthode si pratique, c'est que certainement elle doit être inconstante, car l'absorption se fait mieux chez certains sujets que chez d'autres.

Maintenant que nous avons étudié les divers produits qui avaient fixé notre attention pour le traitement de la syphilis et que nous avons passés en revue, quelles sont les conclusions que nous devons en tirer ?

CONCLUSIONS

Nous avons fait notre choix, après de nombreux essais, en substituant les composés organiques arsenicaux au mercure. Mais, par mesure de précaution, nous ne rejetons pas celui-ci, de propos délibéré, définitivement comme inefficace et comme ayant fait son temps, et nous le gardons quand même pour parachever la cure complète.

La facilité de préparation, la solubilité permettant une diffusion plus complète et une asepsie parfaite nous font donner la préférence au novarsénobenzol ou 914. Sa moindre activité que le 606 nous permet de tâter le malade, en injectant prudemment une dose faible de 0,15 dès le début et nous met à l'abri de la fâcheuse idiosyncrasie qui peut revendiquer la plus grande partie des cas malheureux.

Pendant longtemps, nous avons procédé à la double distillation de l'eau que nous employions et nous croyons que cette précaution n'est pas étrangère aux résultats parfaits que nous avons obtenus.

Ayant réuni ces conditions, produit pur et inaltéré, eau pure, asepsie parfaite, nous pratiquons, chez un homme de moyenne corpulence, six injections de 0,15,

0,30, 0,45, 0,60, 0,75, 0,90, de la manière suivante : la deuxième injection quatre jours après, la troisième cinq jours après, la quatrième six jours après, les cinquième et sixième sept jours après la précédente, soit environ un mois, de façon à abréger le traitement le plus possible.

Chez les femmes, nous ne dépassons pas la dose de 0,75.

Entre temps, si le malade paraissait mal supporter une dose, nous la pratiquons une seconde fois avant de passer à une dose supérieure, ainsi que cela s'est présenté deux fois, et nous nous sommes très bien trouvé du procédé.

Mais si, le malade par hasard, présentait, le lendemain, des nausées et une céphalée persistante et à plus forte raison les jours suivants, il y aurait lieu de s'inquiéter et de surveiller attentivement le malade.

Milian a été à même d'observer des phénomènes d'intolérance très curieux, mais dont l'importance est très diminuée : pendant ou après l'injection, dans la bouche, un goût d'éther, sensation salée ou alliagée, le ralentissement du pouls, des hypersécrétions nasales et lacrymales, etc., etc. Mais il n'y a pas lieu de s'y arrêter, pas plus qu'aux frissons et à la fièvre qu'on observe très fréquemment dans les quelques heures qui suivent l'injection.

Seuls les grands signes : crises nitritoïdes, vomissements incoercibles, diarrhée, érythème, ictère, doivent mettre en garde le médecin, et il y a tout intérêt alors à diminuer les doses et à injecter, suivant le procédé de Milian, préventivement de l'adrénaline.

Sitôt la dernière injection appliquée nous faisons prendre pendant un mois, à la dose de deux cuillers à soupe par jour, une solution d'un sel arsenico-mercurique

organique (1) pour entretenir la saturation arsenicale et en même temps apporter avec le mercure une nouvelle arme laissée en réserve, qui achèvera la déroute de l'agent infectieux.

Repos d'un mois au bout duquel on fait une prise de sang pour pratiquer la réaction de Bordet-Gengou

Alors, de deux choses l'une : la réaction est positive et l'on fait trois nouvelles injections à 0,30, 0,60, 0,90, suivi du traitement mercuriel et nouvelle réaction de Bordet-Gengou, et ainsi de suite jusqu'à réaction négative. Mais si la réaction est négative, on pratique une seule injection de novarsénobenzol, dite de réactivation, et une huitaine de jours après, on fait un nouvel examen du sang. Ce n'est qu'alors, si elle est négative, qu'on peut être assuré que le malade est complètement débarrassé de ses trépônèmes.

En résumé :

1° La syphilis est curable à ses trois degrés.

2° Le traitement combiné de novarsénobenzol et du mercure permet seul d'arriver à ce résultat.

3° Les cas de mort notés depuis le début peuvent être évités en procédant avec prudence et en prenant toutes les précautions au moyen d'une technique bien établie.

(1) Ce produit est une combinaison d'arrhéнал et d'un sel sulfoconjugué de mercure. Nous sommes parti de ce principe que certains sels toxiques étant transformés par le foie en combinaisons sulfoconjuguées, pour les rendre moins toxiques, nous pouvons l'administrer de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 par jour, quoique contenant, comme le bichlorure de mercure, 40 pour 100 de Hg. Malgré ces doses massives, pas de gingivite, ni de troubles gastro-entériques. Ce produit peut être continué très longtemps sans inconvénient

4° Tous les nombreux cas de contre-indication tombent à peu près à un seul, l'idiosyncrasie, cas excessivement rare.

5° Il ne doit pas y avoir d'hésitation à l'appliquer à la grossesse.

6° Ne pas oublier d'opérer sur les malades à jeun, car souvent leurs malaises proviennent de leur désobéissance.

7° En cas de syncope, avoir toujours sous la main des ampoules de caféine, d'éther et de spartéine.

Et en fin de compte, pour les cas malheureux, il faut les considérer comme la rançon de l'évolution thérapeutique des arsénobenzols et non comme des cas rédhibitoires, car ce serait la négation de tout progrès.

Vu et permis d'imprimer.
Montpellier, le 5 février 1919.
Le Recteur,
Aut. BENOIST.

Vu et approuvé.
Montpellier, le 5 février 1919
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

